

第146回 CPC（平成29年11月21日）

症例：70歳代,女性

臨床経過：交通外傷（高エネルギー外傷）後12日に急激な血圧低下と酸素化不良が出現し死亡。

司 会	救急科	中田 託郎
症例指導	救急科	笠原 直人
症例担当	研修医	山内 隼
		芹澤 周
病理担当	病理診断科部	笠原 正男

【症 例】70歳代，女性

【主 訴】高エネルギー外傷のため転院

【現病歴】

2017年8月上旬11時半頃，夫に車いすを押してもらいながら，点滅信号の横断歩道を渡ろうとしたところを40km/hで走行中の車にはねられ受傷．どの程度投げ出されたか等の事故の詳細は不明（夫も頭部や四肢打撲あり）．同日12時にA病院に救急搬送．到着時収縮期血圧88mmHg，脈拍81/分であった．輸液1500mlを行い収縮期血圧120mmHgに上昇したものの，右臀部（筋内）にextravasationがあり，1時間でHbが1g/dL低下した．肝硬変の既往があり，血小板は低値(6万)で，血腫も増大傾向だったことから，同日動脈塞栓術（TAE）目的に当院救急科に転院搬送となった．

【既往歴】左大腿骨転子部骨折（平成29年2月B病院にて手術），肝硬変

【常用薬】不明

【入院時現症】身長153.0cm，体重55.0kg，見当識障害あるも会話可能，体温37.5℃，血圧132/85mmHg，脈拍101bpm，呼吸数33/分
頭部：右側頭部に1cmの挫創ありステープラ1針，同部位に血腫あり．顔面：右眉毛に1cmの挫創，右眼外側と鼻部に擦過傷あり．頸部：自発痛なし．胸部：右肩部に打撲痕あり，胸部には明らかな外傷なし．上肢：右上腕に皮下血腫，左右上腕に擦過傷あり，左母趾MPに腫脹と皮下血腫・変形あり．

り．腹部：Fatty，明らかな外傷なし，下腹部の皮膚が重なるところに以前からと思われる挫創あり．骨盤：明らかな外傷なし．背部：肩甲骨下部に内出血あり，臀部には内出血なし．下肢：右膝擦過傷・左膝打撲紺あり．

【入院時検査所見】表1参照

【胸部単純写真（図1）】臥位，両側CP-angle dull，両肺野の透過性がびまん性に低下

【頭部単純CT（図2）】前医で撮影．右頭頂部/側頭部に皮下血腫．右後頭部/大脳縦裂にくも膜下出血．

【胸部・腹部・骨盤腔造影CT（図3）】前医で撮影．右第2, 3, 4, 5, 6, 7, 9肋骨骨折(第4肋骨は2箇所)，左第4, 5肋骨骨折，右肩甲骨骨折・周囲筋肉内血腫，右胸腔背側に血胸と思われる少量の液体貯留，右下肺野に肺挫傷によるとと思われる濃厚影，

表1 入院時検査所見

＜末梢血液検査＞	ChE 62IU/L	FDP 183 μg/ml
WBC 4660/μl	BUN 13.2mg/dl	D-Dimer 92.4 μg/ml
RBC 343 × 10 ⁴ /μl	CRE 0.64mg/dl	＜感染＞
Hgb 9.9g/dl	CK 269IU/L	HbsAg反応 (-)
Hct 29.2%	Na 140.0mEq/L	HBsAg 0.56
MCV 85fl	K 4.5mEq/L	HIV-1, 2 (-)
PLT 5.5 × 10 ⁴ /μl	Cl 109.4mEq/L	HIV S/CO 0.28
＜生化学検査＞	CRP 0.14mg/dl	HCV反応 (-)
TP 4.9g/dl	Glu 142mg/dl	HCV S/CO 0.05
ALB 1.8g/dl	HbA1c 5.7%	＜血液ガス＞
TB 0.7mg/dl	＜凝固検査＞	pH 7.345
AST 50IU/L	PT(S) 16.5sec	PCO2 36.2mmHg
ALT 19U/L	PT(%) 61%	PO2 118.0mmHg
LDH 323IU/L	PT-INR 1.32	HCO3STD 19.2mmol/L
ALP 152IU/L	APTT 42sec	ABE -5.3 mmol/L
GTP 25IU/L	FIB 187mg/dl	Lactate 4.5 mmol/L



図1 胸部単純写真

臥位。両側CP-angle dull, 両肺野の透過性がびまん性に低下

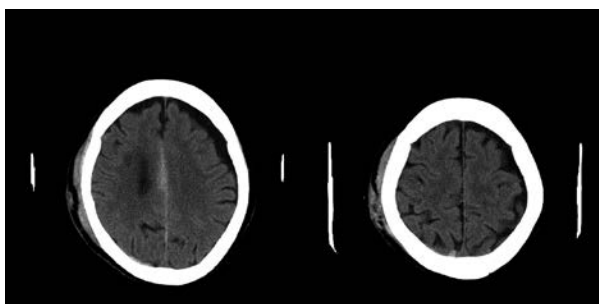


図2 頭部単純CT

前医で撮影。右頭頂部/側頭部に皮下血腫。右後頭部/大脳縦裂にくも膜下出血

同部位の周囲に網状影/すりガラス影, 左右下肺野背側に小型の気腫が散在, 肝辺縁dull, 肝表面凹凸, 肝実質不均一, 食道静脈瘤, 脾腫, S状結腸/直腸に便貯留, 右骨盤内後腹膜血腫, 右殿部血腫, 左人工股関節

【来院後の経過】

8月X日, 当院へ転院搬送時, RBC4単位輸血終了した状態でHb 9.8g/dL. 同日多発外傷と出血源検索目的で緊急angiographyを実施し, 右内腸骨動脈造影で, 外側仙骨動脈に軽度の血管外漏出を認め, 周囲細動脈に広範な血管攣縮がみられた。責任血管を造影するも視覚的に漏出は不明瞭。ヒストアクリル0.2cc, リピオドール0.6ccを注入して塞栓した。回結腸動脈造影, 第6/7/8

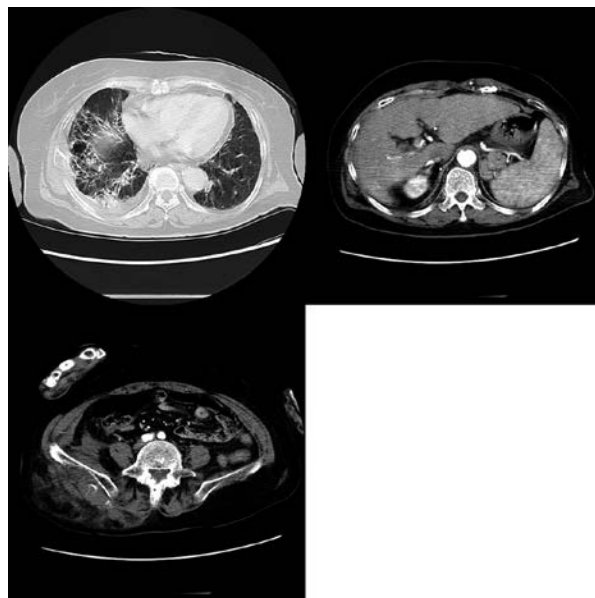


図3 胸部・腹部・骨盤腔造影CT

前医で撮影。右胸腔背側に血胸と思われる少量の液体貯留, 右下肺野に肺挫傷によると思われる濃厚影, 同部位の周囲に網状影/すりガラス影, 左右下肺野背側に小型の気腫が散在, 肝辺縁dull, 肝表面凹凸, 肝実質不均一, 食道静脈瘤, 脾腫, 右骨盤内後腹膜血腫, 右殿部血腫

肋間動脈造影では有意な血管外漏出はみられなかった。血圧は保たれていたが(血圧140/60-90mmHg), 頻脈(脈拍100-110/分)あり, プレシヨックの状態であったこと, 肝硬変のため凝固障害や血小板低値で出血傾向が続くことが考えられたため, RBC8単位, FFP8単位, PC10単位を輸血。第2病日ABPC/SBT開始(痰が多いため痰培養提出, 血液培養2セット提出, 吸引痰培養はStreptococcus viridans group4+)。第3病日, 胸部Xp(半坐位)で前日と比較して右葉間胸膜肥厚, 右肺野の透過性は著変なし。酸素化改善傾向で酸素を9L→4Lに減量した。尿量が減少傾向であり, RBC2単位, ラシックス20mg静注し反応尿(110ml/h)あり。第4病日, メプチン吸入, リンデロン点滴を開始(第4-6病日)。ネーザルハイフロー(NHF)装着し呼吸苦大幅に改善。同日提出の吸引痰培養でStreptococcus viridans group4+, Enterobacter kobei4+。第7病日, 前医より原発性胆汁性胆管炎(PBC), 自己免疫性肝炎(AIH)との診療情報提供がありウルソ開始。第12病日までバイタルサインには著変なく, SpO2 95%以

上 (NHF 40L, O₂ 25%), 尿量2000ml/日程度で推移していた。しかし第9病日から肝胆道系酵素は徐々に上昇みられていた。第12病日未明, 体温39.5℃と上昇有り, 血液培養, 喀痰培養, 尿培養を提出しMEPM, VCM開始。血液ガスでpH 7.46, PCO₂ 30mmHg, PO₂ 64.4mmHg, Hb12g/dL, K5.9mmol/L, Lactate 4.5mmol/L, 頻呼吸による呼吸性アルカローシス, 炎症による血管外漏出によりHb濃縮が生じている可能性を検討。心エコーでIVCが全く観察出来ず虚脱していた。同日6時30分, 急激な意識レベル低下あり, 血液ガスでGLU49mg/dlと低血糖を認めた。相対的副腎不全か, 肝不全による低血糖と判断しソル・メルコート投与。またアンモニア273 μ g/dlと高値のためアミノレバン開始。気管挿管を検討するも, 家人が積極的な治療を希望しなかったため実施せず。痰培養でMRSA (食食像あり) 検出され, 肺炎が感染のfocusと考えられた。劇症肝炎に準じてステロイドパルス療法を施行, ノルアドレナリン0.18 γ 投与するも血圧維持困難であり, 第13病

日に永眠された。

【臨床領域からの考察】

今回急激な肝不全の進行, 全身状態の悪化が見られており, 背景にはPBC (AIH合併の可能性) からの肝硬変の進行, 肝予備能の低下があったものと推察された。

急性の経過を辿った原因の一つには感染があり, 今回は肺炎が最も考えられた。長期臥床による影響も考えられたが, 画像検査からは右側の肺挫傷部位に肺炎顕著であり, 肺挫傷部にMRSAが感染したことが考えられた。

まとめると, 今回は適切な治療により交通事故の外傷による急性期の死亡は免れることができたものの, 肺挫傷部を契機とした感染による急性肝不全が全身状態を悪化させ, ショック肝, 多臓器不全を引き起こし死に至ったと考えた。

【病理解剖の目的】

- ①肝不全の詳細
- ②死因の検索

病理解剖組織学的診断

病理番号: 2017-7 剖検者: 笠原正男, 高尾正樹, 原田佳奈, 山内 健, 大塚証一

(頭部・胸腹部臓器)

【主病変】

1. 交通事故 (高エネルギー外傷) による多発性外傷12日後の状態

- 1) 脳出血 (1940g)
 - ①硬膜下出血, 一部硬膜内出血 (大脳鎌)
 - ②クモ膜下出血
 - ③左右皮質下出血
- 2) 脳挫傷 (右側前頭葉)
- 3) ラクナ梗塞 (淡蒼球) * 脳ヘルニアなし, DAI様変化なし
- 4) 左右多発性肋骨骨折
- 5) 右側肺挫傷
- 6) 右側血胸後の線維性胸膜炎
- 7) 骨盤内の筋肉内血腫
- 8) 大動脈中膜の亀裂

【副病変】

1. 肝硬変症, 大小混合結節型 (920g)
 - 1) 脾腫 (250g)
 - 2) 食道静脈怒張
 - 3) 結腸粘膜内静脈性出血, タール便
2. 〔敗血症〕
 - 1) 挫傷関連性肺化膿性肺炎 (グラム陽性球菌, 右下葉)
 - 2) 脾臓炎
 - 3) 骨髓顆粒球の増多
 - 4) 顎下腺炎
3. 肺鬱血・水腫 (700g, 650g)
4. 骨粗鬆症
5. 胆石症 最大5mm 26個
6. 萎縮性動脈硬化性腎症 (100g, 130g) + 鬱血腎

7. 子宮内膜症

8. 出血性膀胱炎+膀胱嚢胞

9. 萎縮性胃炎

【直接死因】

肝硬変症を背景に交通外傷による脳外傷，即ち脳出血として右側硬膜下血腫，一部は硬膜内（大脳鎌），右側くも膜下出血と左右皮質下出血及び右側前頭葉の脳挫傷があり，更に多発性肋骨骨折，右側肺挫傷，血胸，線維性胸膜炎を併発した右側下葉の肺化膿性肺炎を病巣とする敗血症によるショックを誘発，心機能不全の基に肺循環系の低下を招き肝臓，腎臓を代表に多臓器機能不全にて死亡したものである。

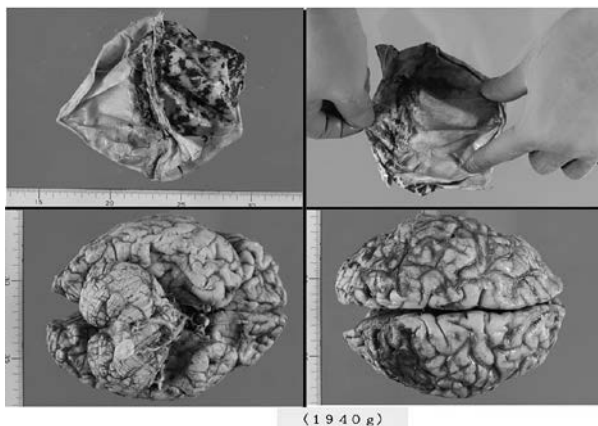


図4 上：硬膜下出血の肉眼所見 下：くも膜下出血の肉眼所見

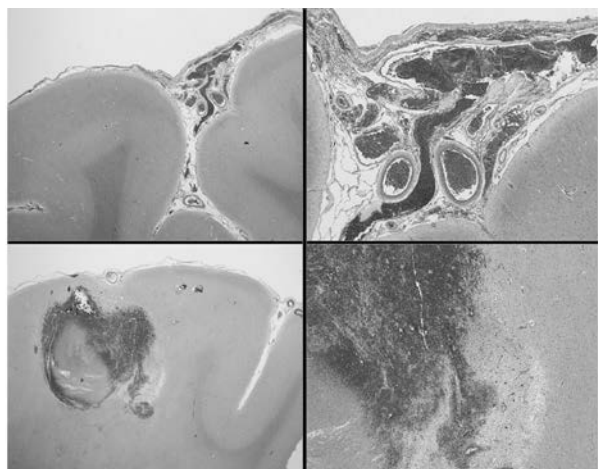


図5 上・左下：くも膜下出血 右下：皮質内出血（HE染色 左×40 右×100）

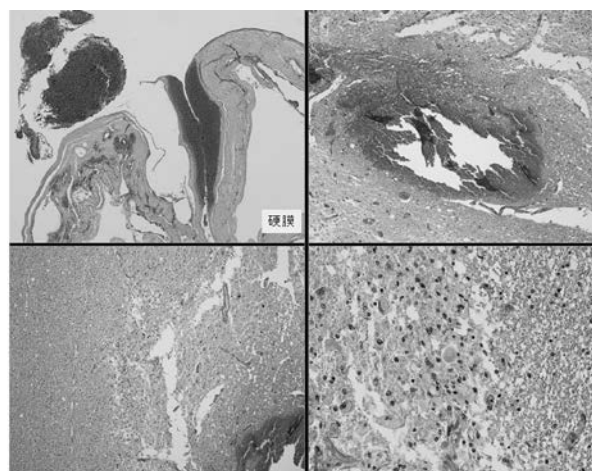


図6 左上：くも膜下出血 左下・右上：皮質内出血 右下：ナクラ梗塞（HE染色 左上×40 左下・右上×100 右下×200）

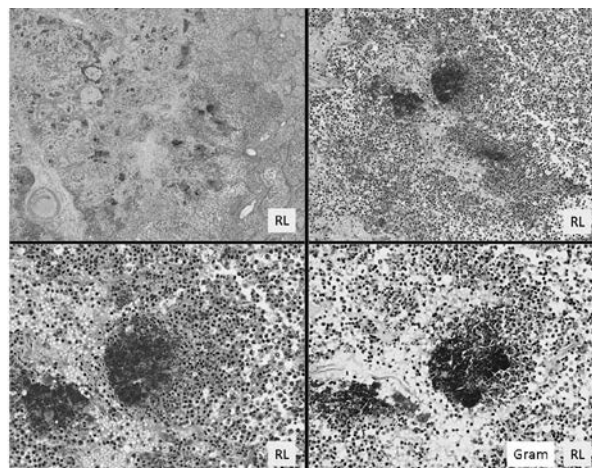


図7 化膿性肺炎の感染巣（HE染色 左上×100 左下×400 右上×200）右下：グラム陽性球菌（グラム染色×400）

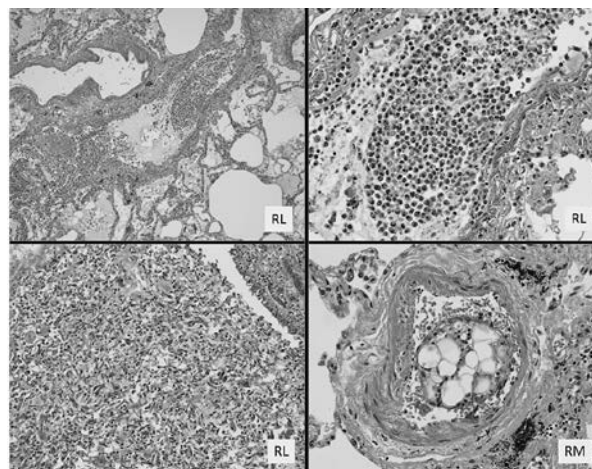


図8 肺炎像・右下：骨髓塞栓（HE染色 左上×100 左下×200 右×400）

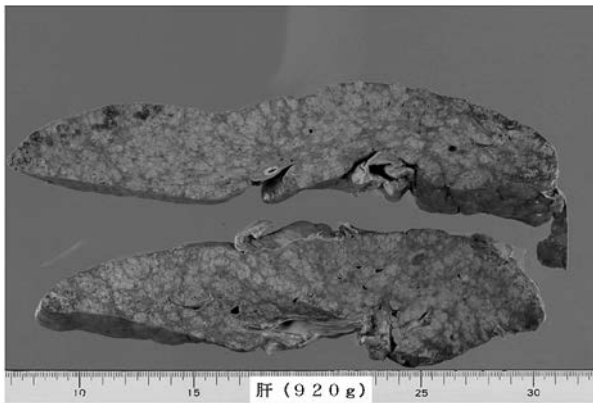


図9 肝硬変の肉眼像

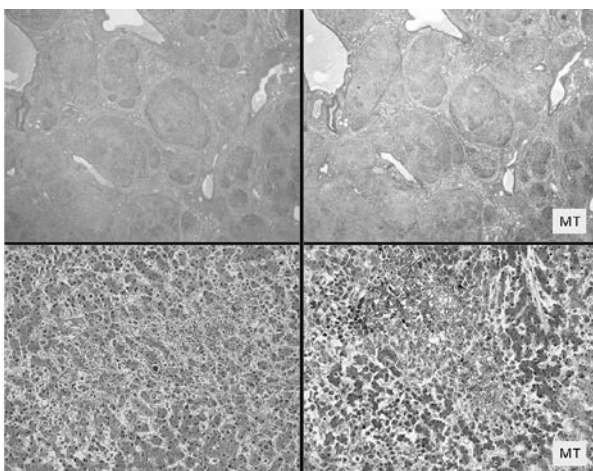


図10 肝硬変大小混合型 (HE染色 左上×40 左下×200 マッソントリクローム染色 右上×40 右下×200)

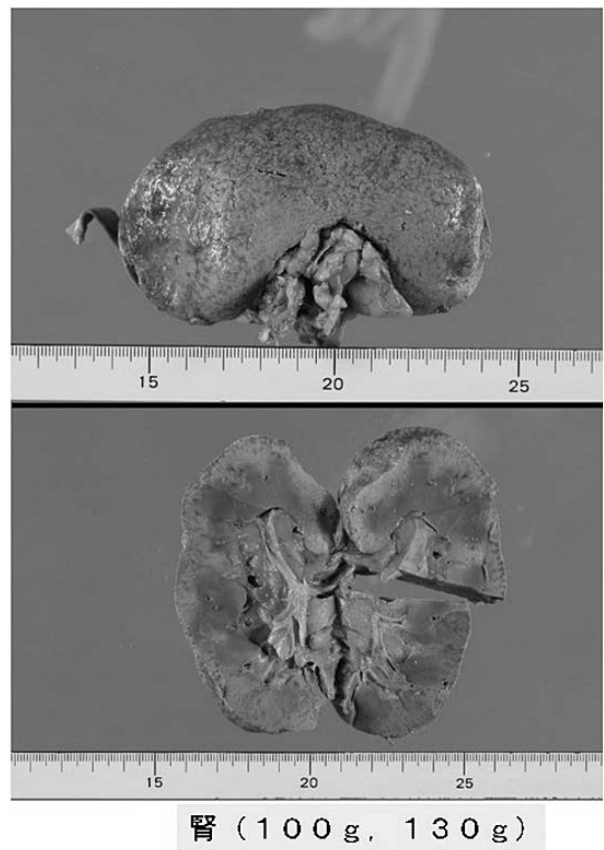


図12 腎動脈硬化症を伴う萎縮腎の肉眼像

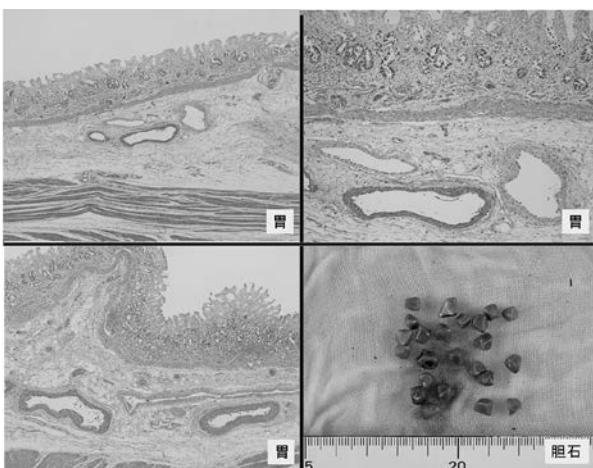


図11 胃の静脈怒張・右下：胆石 (HE染色 左×100 右上×200)

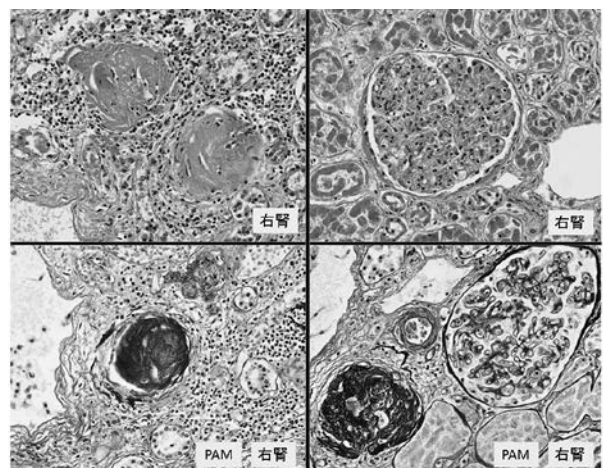


図13 硬化性腎症と腎鬱血 (上：HE染色 ×400 下：PAM染色 ×400)

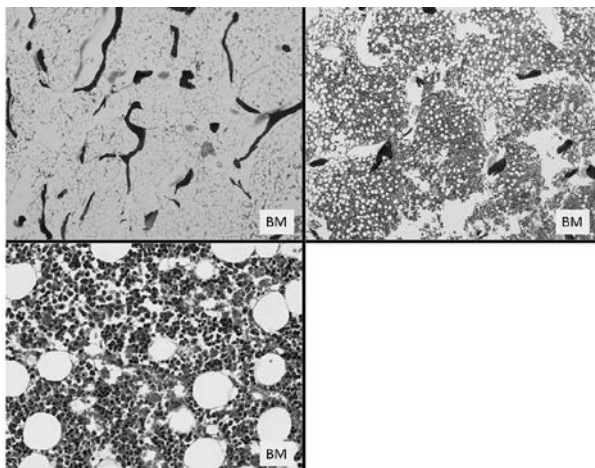


図14 骨粗鬆症（左上）と炎症による反応性過形成骨髄（左下・右上）（HE染色 左上×100 左下×400 右上×100）

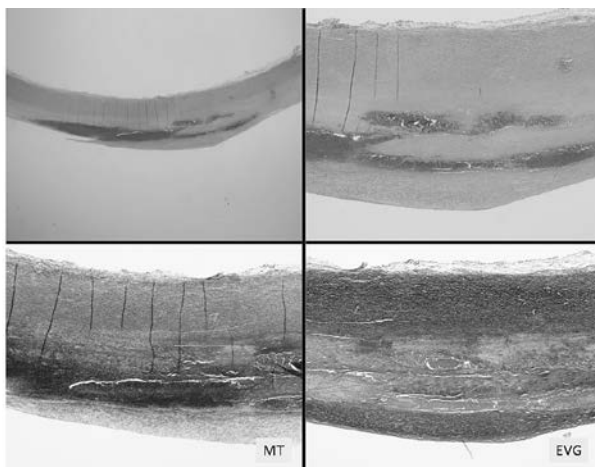


図15 出血を伴う大動脈中膜の亀裂（HE染色 左上×40 右上×200 マッソントリクローム染色 左下×200 エラスチカワンギーソン染色 右下×200）

本症例に関連する考察について下記の如く図示する。

考察

急性肝不全に関して <診断基準>

初発症状から8週以内

PT時間:40%以下
INR値:1.5以上

【急性肝不全】

昏睡度Ⅱ度以上、肝性脳症 肝性脳症なし or 昏睡度Ⅰ度まで
【昏睡型】 【非昏睡型】

上記出現まで

・10日以内: 急性型

・11日以降56日以内: 亜急性型

厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班: 2011年 2015年改訂版

急性肝不全に関して <成囚分類>

- I. ウイルス性
A型, B型, C型, E型
その他 Epstein-Barr virus, Cytomegalovirus
- II. 自己免疫性
診断基準を満たす症例(後述), 抗核抗体陽性なし
IgG正常上限の1.1倍
- III. 薬物性
①アレルギー性 ②中毒性
- IV. その他
①: 循環障害(感染症ないし, DICに伴うもの, 熱中症など)
②: 代謝性
③: 腫瘍浸潤
④: 肝切除後ないし肝移植後

急性肝不全に関して <成囚分類>

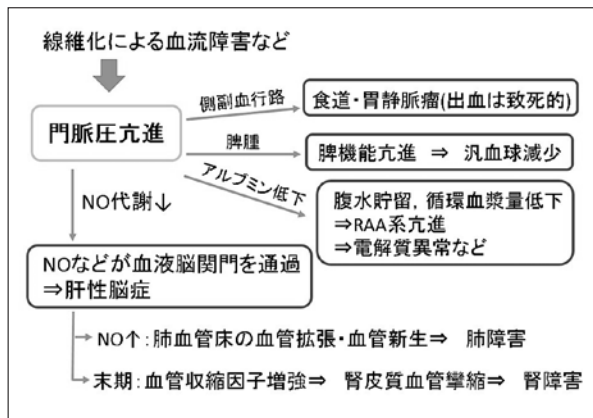
- I. ウイルス性
本人より既往にC型肝炎
診療情報提供(清水厚生病院), H28年8月9日: HCV抗体(-)
当院, H29年8月5日受診時: HCV抗体(-)
A型, B型, C型, E型
その他 Epstein-Barr virus, Cytomegalovirus
- II. 自己免疫性
診断基準を満たす症例(後述), 抗核抗体陽性なし
IgG正常上限の1.1倍
H28年8月9日:
抗ミトコンドリア抗体 160倍
抗核抗体 40倍(SPECKLED 40, CYTOPLASMIC 160)
抗ミトコンドリアM2抗体 195倍
- III. 薬物性
①アレルギー性 ②中毒性
- IV. その他
①: 循環障害(感染症ないし, DICに伴うもの, 熱中症など)
②: 代謝性
③: 腫瘍浸潤
④: 肝切除後ないし肝移植後
第12病日に発熱
⇒血管内Volume低下, 末梢血管抵抗低下

肝硬変について

長期にわたる間組織の障害に基づく変化
慢性肝炎あるいは慢性肝障害に起因する

慢性肝障害の原因例...

- ・ウイルス持続感染 ・アルコール過剰摂取 ・肥満
- ・自己免疫(PBC, PSC, AIH)
- ・遺伝性疾患(α1アンチトリプシン欠乏症, Wilson病, ヘモクロマトーシスなど)
- ・薬物性 ・中毒性 ・感染症(梅毒, 住血吸虫症)
- ・サルコイドーシス ・GVHD ・Budd-Chiari 症候群
- ・慢性うっ血性心不全 など



急性肝不全...その後

- ④ 胸水、腹水などの3rdスペース形成
- ⑤ 脾機能亢進に伴う血小板減少症 など...

肝臓の急性虚血 → “ ショック肝 ”

AIH-PBCオーバーラップ症候群に関して

診断基準として...Paris Criteria : 下記をそれぞれ2項目以上満たす

AIHの代表的な3つの臨床症状

- ① ALTが基準値上限の5倍以上
② IgGが基準値上限の2倍以上または抗平滑筋抗体陽性
③ 組織学的に単核球浸潤を伴う肝炎像がみられる

PBCの代表的な3つの臨床症状

- ① ALPが基準値上限の2倍以上 or γ -GTPが基準値の上限の5倍以上
② 抗ミトコンドリア抗体陽性
③ 組織学的に胆管病変を伴う

ショック肝の阻止・治療

- 細胞壊死分子の希釈・排泄
⇒ 適切な輸液 + 適切な利尿
⇒ 急性腎障害がある場合は持続濾過(CHF)を考慮
- 体血管抵抗調節のため...
ノルアドレナリン(0.05~0.2 μ g/kg/min)の使用考慮
- 心機能低下例に...
アドレナリン(0.07~0.2 μ g/kg/min)の使用考慮

AIH-PBCオーバーラップ症候群に関して

国際AIHグループ:
AIH と PBC の病態を併せ持つ病態は存在するが,
“オーバーラップ症候群”という概念は存在しない

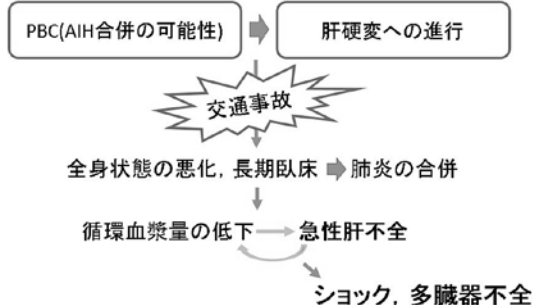
いずれかの主たる病態に分類されるべき

* AIH, PBC判別式を用いて数値的に評価できる

AIH: 1st choice; 副腎皮質ステロイド
開始量: 0.6mg/kg/日以上, 中等症以上では 0.8mg/kg/日以上

PBC: 1st choice; UDCA (600mgで開始, 900mgまで増量可能)
改善なければFibrate製剤併用考慮する

今回の状態悪化に関する考察まとめ



急性肝不全...その後

- ① 肝細胞死
細胞壊死分子放出
⇒ 全身性炎症
- 急性肺障害
急性腎障害
播種性血管内凝固(DIC)
- ⇒ 多臓器不全
- ② 肝性脳症による意識障害
- ③ 門脈圧亢進による心前負荷上昇

〔結語〕

- 交通事故を契機とした全身状態の悪化, 感染の合併により肝機能低下が著しく進行した症例を経験した.
- 外傷のコントロールができて, 全身衰弱による感染や原病の悪化は致死的になり得ることを改めて感じた.

(担当研修医 山内 隼・芹澤 周)